

Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 7, Numéro 1

30 mars 2007

Hypoglycémie inattendue : Considérer un accident lié à la médication lors du diagnostic différentiel

Récemment, un ensemble de déclarations volontaires d'accidents liés à la médication dans lesquelles l'utilisation d'insuline ou d'un hypoglycémiant oral a causé des préjudices à des patients non diabétiques, a suscité l'intérêt d'en effectuer une révision en profondeur. Le terme « accident lié à la médication » est largement utilisé pour indiquer un sous-ensemble d'événements indésirables évitables potentiels ou réels liés à l'utilisation de médicaments. Il est aussi employé en tant que terme de rechange pour « erreur liée aux médicaments ». ¹ Dix médicaments sont responsables de 43 % de tous les accidents associés à la médication ayant causé des préjudices déclarés à l'ISMP Canada. Parmi ceux-ci, l'insuline arrive en deuxième position après les opiacés. ² Les hypoglycémiant oraux sont reconnus comme des médicaments de niveau d'alerte élevé. Cependant, une enquête américaine de l'ISMP indique que seulement 23 % des professionnels de la santé (les infirmières et les pharmaciens) les considèrent comme tels. ³ L'objectif de ce bulletin est d'augmenter la sensibilisation aux accidents/incidents liés à l'insuline et aux hypoglycémiant oraux.

Le risque d'une hypoglycémie grave due à des médicaments (p. ex., une glycémie inférieure à 2,8 mmol/L) existe tant avec l'insuline qu'avec les hypoglycémiant qui stimulent la libération de l'insuline dans le corps (les sulfonylurées [p. ex., glyburide, gliclazide, glimépiride, chlorpropamide, tolbutamide] et les méglitinides [p. ex., répaglinide et natéglinide]). ⁴ Les accidents liés à la médication déclarés à l'ISMP Canada impliquant ces médicaments sont résumés dans le tableau 1.

Bien qu'il soit impossible de déduire ou de prévoir la fréquence absolue d'accidents particuliers en se basant sur les déclarations volontaires, ces données servent à cerner les tendances et les sujets de préoccupation.

Nous voulons donner quelques exemples de déclarations volontaires impliquant des préjudices :

- Un patient non diabétique a reçu 50 unités d'insuline par voie sous-cutanée (0,5 mL) au lieu des 5 000 unités d'héparine prévues; cet accident a entraîné des préjudices graves.
- Un patient adulte non diabétique qui a été soigné pour démence souffrait d'hypoglycémie récurrente. L'endocrinologue consulté a demandé des analyses de sang pour exclure la présence d'hypoglycémiant; les résultats se sont avérés positifs. Un suivi effectué par la pharmacie a révélé que la sulfonylurée, glimépiride, a été délivrée au lieu de la galantamine.
- Une personne âgée non diabétique résidant dans un Centre d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) développe des tremblements. Elle est ensuite transférée à l'hôpital car il y avait une modification de son état de conscience. Elle a été traitée pour une hypoglycémie et admise dans l'établissement.

| Catégorie de médicament | Nombre total de déclarations | Nombre de déclarations classées préjudiciables† incluant la mort |
|---|------------------------------|--|
| Toutes insulines | 811 | 88 (10,9 %) |
| Hypoglycémiant oraux qui stimulent la libération d'insuline (sulfonylurées et méglitinides) | 149 | 10 (6,7 %) |

Tableau 1. Accidents/incidents* liés à l'usage d'insuline et d'hypoglycémiant oraux qui stimulent la libération d'insuline

* Le programme de déclaration volontaire d'ISMP Canada existe depuis 2001. Un total de 19 508 déclarations d'accidents/incidents (y compris les déclarations d'accidents évités de justesse) ont été reçues depuis le début du programme. Parmi celles-ci, 886 (4,5 %) ont entraîné des préjudices pour les patients, y compris la mort.

† Tel que défini par le Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux. ⁵

Les analyses de laboratoires ont confirmé des niveaux thérapeutiques de glyburide, un médicament qui ne lui avait pas été prescrit. Cette information a été communiquée au CHSLD. Quelques jours après son retour au centre, elle a de nouveau été trouvée sans réaction et a été réadmise à l'hôpital pour y recevoir un traitement contre l'hypoglycémie. Elle est décédée quelques jours plus tard, malgré le traitement reçu. L'autopsie a permis de constater la présence d'une concentration sérique thérapeutique de glyburide et conclure que cet accident lié à la médication s'est probablement produit à plusieurs reprises.

- Deux déclarations n'ayant pas de lien entre elles décrivent que des patients ont reçu du glyburide au lieu de la prednisone à la pharmacie communautaire. Ces deux patients ont pris du glyburide pendant plusieurs jours, ce qui a provoqué une hypoglycémie grave. Dans un cas, l'accident a été découvert quand le patient s'est présenté à l'urgence lors de la revue des médicaments effectuée par le pharmacien. Le patient a eu besoin de traitements et de surveillance médicale. La pharmacie communautaire a été informée de l'accident. Dans l'autre cas, la défaillance n'a été repérée qu'après l'admission du patient à l'hôpital. Malgré l'administration de dextrose 50 % par voie intraveineuse et l'admission à l'unité de soins intensifs, le patient est décédé. Dans les deux cas, l'étiquette apposée sur les récipients indiquait de la prednisone et les accidents liés à la médication n'ont été découverts qu'après avoir vérifié les comprimés.

Ces cas illustrent l'importance d'envisager la possibilité d'un accident lié à la médication quand l'hypoglycémie survient de façon inattendue. Plusieurs médicaments peuvent causer l'hypoglycémie; « cependant, les causes prédominantes de l'hypoglycémie d'origine médicamenteuse, même chez les patients non diabétiques, sont les médicaments pour le traitement du diabète ». ⁶ Des cas d'hypoglycémie inattendue liée à l'administration par inadvertance d'insuline ou d'un hypoglycémiant oral à des patients non diabétiques ont été rapportés dans la littérature. ⁶⁻¹³ Il a été mis en évidence que des patients qui ont été admis à l'hôpital pour le traitement d'une hypoglycémie n'utilisaient pas d'hypoglycémiant mais en avaient pris par

inadvertance. ^{11,13} Bien que tous ces cas déclarés et mis en évidence impliquent l'administration par inadvertance d'un hypoglycémiant à des patients non diabétiques, les accidents liés à la médication peuvent aussi produire de l'hypoglycémie chez les patients diabétiques. ^{7,14,15}

Les cas décrits suggèrent d'utiliser des stratégies de prévention des défaillances préjudiciables lors de l'utilisation d'insuline ou d'hypoglycémiant oraux. Dans le premier cas, l'héparine a été remplacée par de l'insuline. Les facteurs sous-jacents qui ont contribué à la confusion entre ces deux médicaments incluent les éléments suivants : le dosage est exprimé en unités, ils sont disponibles dans des formats similaires (p. ex., dans des fioles multidoses de 10 mL) et que ces médicaments peuvent être entreposés dans les aires de soins et placés à proximité l'un de l'autre (p. ex., sur le dessus d'un chariot de médicaments). ^{6,7} Dans le cas de la confusion entre le glimépiride et la galantamine, le médicament (glimépiride) était entreposé à côté de la galantamine à la pharmacie. Dans un des cas de confusion entre la glyburide (Diabeta) et la prednisone (Deltasone), les médicaments étaient aussi placés côte à côte à la pharmacie. D'autres accidents de substitution déclarés portent sur la glyburide au lieu de l'oxybutynine (Ditropan), glyburide au lieu de lorazepam, et chlorpropamide au lieu de chlorpromazine. ^{7,9,10,12} Les stratégies préventives sont les suivantes :

- Placer l'insuline à part dans les aires d'entreposage. Surtout ne pas entreposer les fioles d'insuline sur le dessus du chariot de médicaments ou sur les comptoirs du local d'entreposage de médicaments.
- Envisager d'utiliser si possible, des ampoules à dose unique de 5 000 unités d'héparine ou des seringues préremplies pour l'administration sous-cutanée.
- Considérer les hypoglycémiant oraux comme des médicaments de niveau d'alerte élevé. Par exemple :
 - Revoir la façon dont les hypoglycémiant oraux sont entreposés à la pharmacie et s'assurer qu'ils soient entreposés de façon optimale pour pouvoir les différencier.
 - Dans la mesure du possible, délivrer ces médicaments en format unitaire, au nom du patient.

Un aperçu des déclarations d'accidents /incidents liées à l'insuline, des causes sous-jacentes et des recommandations qui en ont résulté, a été publié dans un bulletin antérieur de l'ISMP Canada.¹⁴

Bien que les stratégies de prévention soient primordiales, la revue de ces déclarations a permis d'identifier les occasions manquées de réduire l'importance d'un préjudice (ou sa récurrence) dans les cas d'accidents liés à l'usage des hypoglycémifiants. La détection précoce d'un accident lié à l'insuline ou à un hypoglycémifiant oral peut créer une conjoncture favorable pour limiter le préjudice au patient, identifier et éliminer les causes sous-jacentes de l'accident afin de prévenir la récurrence. Il est essentiel de considérer **la possibilité d'un accident lié à la médication dans le diagnostic différentiel lorsqu'une hypoglycémie inattendue survient.**

L'ISMP Canada remercie les collaborateurs suivants (par ordre alphabétique) :

Bill Cornish, RPh, B.Sc.Pharm, ACPR, Service d'information sur les médicaments, Sunnybrook Health Sciences Centre; Patti Cornish, RPh, B.Sc.Pharm., Service de la sécurité des patients, Sunnybrook Health Sciences Centre; Edward Etchells, MD, FRCP, Directeur du service de la sécurité des patients, et médecin membre du personnel, Division de médecine interne, Sunnybrook Health Sciences Centre, et Professeur agrégé à l'Université de Toronto; Sandra Nicholson, RPh, B.Sc.Pharm, Sunnybrook Health Sciences Centre; et John Senders, Ph. D., Professeur émérite, Faculté des sciences appliquées, Université de Toronto.

Références :

1. Definitions of terms [cité le 27 mars 2007]; disponible à <http://www.ismp-canada.org/definitions.htm>.
2. Les dix médicaments les plus fréquemment déclarés dans les cas d'accidents avec préjudice liés à la médication. Bull ISMPC 2006 [cité le 7 mars 2007];6(1):1-2. Disponible à <http://www.ismpcanada.org/fr/dossiers/BISMPC2006-01.pdf>.
3. Survey on high-alert medications: Differences between nursing and pharmacy perspectives revealed. ISMP Med Saf Alert. 2003;6(21):1.
4. Canadian Diabetes Association. Pharmacologic management of type 2 diabetes: Clinical practice guidelines. 2003 [cité le 8 mars 2007]. Disponible sur le site : <http://www.diabetes.ca/cpg2003/downloads/pharmacologic.pdf>.
5. Canadian Medication Incident Reporting and Prevention System: CMIRPS core data set for individual practitioner reporting. Toronto (ON): Institute for Safe Medication Practices Canada; ©2001-2006 [cité le 8 mars 2007]. p. 24-25. Disponible sur le site : <http://www.ismpcanada.org/download/CMIRPS%20Core%20Data%20Set%20for%20Individual%20Practitioner%20Reporting%20April%202006%20ISMPCanada.pdf>.
6. Bates DW. Unexpected hypoglycaemia in a critically ill patient. Ann Intern Med. 2002;137:110-116.
7. Cohen MR, editor. Medication errors. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2007. pp.369-377.
8. Ching CK, Lai CK, Poon WT, Lui MC, Lam YH, Shek CC, et al. Drug-induced hypoglycaemia—new insight into an old problem. Hong Kong Med J. 2006;12(5):334-338.
9. Safety briefs. ISMP Med Saf Alert. 2001;6(2):1.
10. Schlozman SC, and Hennessey JV. Mechanical misadministration of an oral hypoglycemic agent [correspondance]. Diabetes Care. 1997;20(11):1796-1797.
11. Klonoff DC, Barrett BJ, Nolte MS, Cohen RM, Wyderski R. Hypoglycemia following inadvertent and factitious sulphonylurea overdoses. Diabetes Care. 1995;18(4):563-567.
12. Shumak SL, Corenblum, Steiner G. Recurrent hypoglycemia secondary to drug dispensing error. Arch Intern Med. 1991;151:1877-1878.
13. Huminer D, Dux S, Rosenfeld JB, Pitlik SD. Inadvertent sulphonylurea-induced hypoglycemia. A dangerous, but preventable condition. Arch Intern Med. 1989;149:1890-1892.
14. Insulin errors. ISMP Can Saf Bull. 2003 [cité le 6 mars 2007];3(4):1-2. Disponible sur le site: <http://www.ismp-canada.org/download/ISMPCSB2003-04Insulin.pdf>.
15. Complexity of insulin therapy has risen sharply in the past decade: Part 1. ISMP Med Saf Alert. 2002;7(8):1-2.

ALERTE : Zytram XL a une ressemblance et consonance semblables à Zyban

L'ISMP Canada a reçu une déclaration qui mérite l'attention au sujet d'un nouveau produit commercialisé sous le nom de Zytram XL. Zytram XL est le nom commercial du comprimé à libération contrôlée de chlorhydrate de tramadol. Le nom Zytram XL ressemble et produit un son semblable à Zyban, le nom commercial du chlorhydrate de bupropion. Le Zytram XL est un analgésique opiacé tandis que le Zyban est une aide anti tabagique. Comme les deux produits sont disponibles en comprimés de 150 mg (Zytram XL est aussi disponible en comprimés à libération contrôlée de 200 mg, 300 mg et 400 mg), le déclarant s'est préoccupé de la confusion possible entre les deux médicaments. Subséquemment, l'ISMP Canada a reçu une seconde déclaration où une ordonnance de « Zytram XL 150 mg PO une fois par jour » a été traitée comme du « Zyban 150 mg PO une fois par jour ». L'ISMP Canada en a informé Santé Canada et Purdue Pharma, les deux organisations effectuent actuellement un suivi de ces déclarations.

Il est suggéré d'utiliser les stratégies intérimaires suivantes pour réduire le risque de confusion : utiliser le nom générique (en plus du nom commercial quand cela s'applique), clarifier les indications du médicament avec le patient et le médecin prescripteur si nécessaire, distinguer clairement les deux médicaments dans l'écran de sélection de produits du système d'entrée des ordonnances et éviter d'entreposer ces médicaments l'un à côté de l'autre à la pharmacie.

© 2007 Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada. La reproduction d'extraits est autorisée à l'interne seulement avec mention de la reproduction partielle. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Toute autre demande de reproduction doit être adressée à l'ISMP Canada par écrit.

L'ISMP Canada gère un programme national et volontaire de déclaration d'incidents et d'accidents liés à la médication. L'ISMP Canada a comme objectif d'assurer le partage des expériences afin d'apprendre des incidents et des accidents déclarés. Notre but est de mettre en œuvre des stratégies de prévention et des mesures de sécurité afin de diminuer le risque d'accident préjudiciable et de promouvoir l'utilisation sécuritaire des médicaments dans le milieu de la santé.

Pour déclarer un incident/accident lié à la médication à l'ISMP Canada, vous pouvez : 1) Visiter notre site Web à l'adresse suivante : <http://www.ismp-canada.org> , ou 2) envoyer un courriel à : cmirps@ismp-canada.org , ou 3) nous téléphoner au : 416-480-4099 ou sans frais au 1-866-544-7672. L'ISMP Canada garantit la sécurité et la confidentialité des informations reçues. L'ISMP Canada respectera la volonté du déclarant quant au niveau de détail à inclure dans ses publications.

**Un partenaire clé du Système canadien de déclaration et de prévention
des incidents médicamenteux (SCDPIM)**